

Mittel zu ihrer Bekämpfung kennen gelernt haben. Durch die letzte Versuchsreihe haben wir die Grenzen der heilsamen Wirkung feststellen können, indem wir ersahen, dass einen wie günstigen Effect die niedere Temperatur auf die Entzündung in ihrer Entstehung und Entwicklung ausübe, dieselbe für die späteren Stadien und den Ausgang nicht angewendet werden darf.

Dies ist nicht blass eine experimentelle Darstellung und Erläuterung alter therapeutischer Erfahrungen, sondern mit der klaren Erkenntniss der Blutveränderung in der Entzündung, ihres Ablaufes und ihrer Bekämpfung durch niedere Temperaturen, eröffnen sich für die Therapie der äusseren nicht nur, sondern auch der inneren Entzündungen weitere und erfolgreiche Aussichten, wenn die verschiedenen Formen der Herstellung niederer Temperaturen ausgebautet werden. Die Vernichtung der Krankheitskeime ausserhalb wie innerhalb unseres Körpers bleibt immer die primäre Indication. Wo aber die Entzündung bereits im Entstehen und noch in der Ausbreitung begriffen ist, da wird das in dem vollen Umfange seiner Leistungsfähigkeit wie in seinen Grenzen erkannte Heilprincip, der möglichst starken Herabsetzung der localen Blutwärme, seine grossen Erfolge zu feiern haben.

Königsberg, 7. April 1870.

---

## XI.

### Beitrag zur Histogenese des Leberadenoms.

Von Prof. Dr. Arthur Willigk in Olmütz.

---

Wenn sich auch in neuerer Zeit die Beobachtungen von Leberadenom mehren, so ergibt doch die Zusammenstellung Hoffmann's (dieses Archiv Bd. XXXIX. S. 203), dass nach Abschlag der wahrscheinlich fötalen Bildungen dieser Art (Nebenlebern) nur zwei oder drei Fälle vorliegen, in denen es sich um eine während des Lebens entstandene Neubildung wahrer Lebertextur in der Leber handelte.

Die Veröffentlichung eines hierher gehörigen Falles dürfte somit umso mehr gerechtfertigt erscheinen, als ich bei näherer Unter-

suchung desselben bezüglich der Entwicklung der Neubildung zu einer von der gangbaren wesentlich verschiedenen Anschauung gekommen bin.

Die am 7. Januar 1870 von mir vorgenommene Obdunction eines 85 Jahre alten kräftig gebauten Mannes ergab folgenden Befund: Der Körper nur mässig abgemagert, die Hautdecken intensiv braun pigmentirt, am hinteren Körperumfang und an den unteren Extremitäten ödematos. Die Conjunctiva sclerae blassgelblich gefärbt. Der Thorax breit, der Unterleib ausgedehnt und fluctuiren. Der Schildknorpel und die Rippenknorpel verknöchert. Die Schleimhaut des Kehlkopfes und der Luftröhre blassrot, mit zähem Schleim bedeckt. Im linken Pleurasacke etwa 2 Pfund klares Serum angesammelt, der rechte durch Verwachsung seiner beiden Blätter mittelst kurzfadigen Bindegewebes vollständig verödet. Die Lungen rareficiert, stark pigmentirt, an den vorderen Rändern von Luft aufgedunsen und trocken, übrigens reichlich von schaumigem Serum durchtränkt. In den Bronchien schleimig-eitriges Secret in beträchtlicher Menge. In der Umgebung einiger erweiterter Bronchien der rechten Lunge mehrere bis wallnussgrosse braunroth hepatisirte und eitrig infiltrirte Stellen. Im Herzbeutel etwa 2 Unzen klares Serum, sein inneres Blatt an der vorderen Fläche des rechten Ventrikels mit einem ausgedehnten Sehnenflecken versehen. Das Herz in seiner rechten Hälfte mässig erweitert, mit Blut- und Faserstoffgerinnsel gefüllt, seine Fleischwand leicht verdickt. Das Endocardium der linken Kammer und der freie Rand der zweizipfligen Klappe leicht verdickt, die Papillarmuskeln an den Spitzen mit Sehnenhauben bedeckt und von kleinen sehnig glänzenden Narbenstreifen durchzogen. Die Arterienwandungen nur unbedeutend sclerosirt, an der Innenfläche der Aorta spärliche fahlgelbe Auflagerungen. Im Bauchfellsacke 7—8 Pfund klares Serum enthalten. Die Leber in allen Durchmessern beträchtlich verkleinert, ihr vorderer Rand sehr verdünnt, ihr seröser Ueberzug verdickt, milchig getrübt und mit Bindegewebsvegetationen besetzt, ihre Oberfläche mit hanfkorn- bis erbsengrossen Granulationen bedeckt, welche von einander durch netzförmig verbundene Narbenzüge getrennt sind. Das Leberparenchym dicht und zähe, durchgehends von einem Maschenwerk röthlichgrau gefärbten Fasergewebes durchzogen, dessen bis 2 Mm. dicke Balken erbsen- bis haselnussgrosse Knollen von gelblicher und grünlichgelber Farbe begrenzen. Ein Längschnitt durch die Mitte des Organs trifft zwei Knoten, welche sich auf den ersten Blick auffallend von dem übrigen Lebergewebe unterscheiden. Beide sind fast kugelrund, scharf abgegrenzt, von einer ziemlich dicken, geschichteten aber nicht schwieligen Bindegewebshülse umgeben und aus derselben zum Theil leicht ausschälbar. In ihrer Umgebung sind mehrere grössere Pfortaderäste mit spaltförmig verzogenen Mündungen sichtbar. Der grössere der beiden Knoten von 4 Cm. Durchmesser, welcher im rechten Leberlappen eingebettet die untere Fläche vor der Pforte etwas vordrägt, ist von weicher elastischer Consistenz und braunrother Farbe und entleert beim Drucke aus zahlreichen feinen Gefässdurchschnitten flüssiges Blut. Der kleinere etwa wallnussgrosse Knoten überragt links vom Lig. suspensorium die Leberoberfläche und zerfällt durch zarte Dissepimente in mehrere Knollen von gelblicher und gelblichbrauner Farbe. Die oberflächlichsten derselben bilden an der

Oberfläche des linken Leberlappens eine scharf begrenzte Gruppe gröberer Granulationen, welche am Durchschnitte aus breiig-weichen fabgelben Massen bestehen. Die Gallenblase mit grünlichgelber schleimiger Galle gefüllt, die Gallenwege frei durchgängig. Der Pfortaderstamm leicht erweitert, lockeres schwarzrothes Blutgefäss ein schlüssend. Die Milz klein, ihre Kapsel verdickt, ihre Pulpa breiig, weich, rothbraun. Der Magen leicht zusammengezogen, etwas schleimige Flüssigkeit enthaltend, die leicht gewulstete Schleimbaut blassgrau pigmentirt, mit zähem Schleim bedeckt. An der vorderen Magenwand, etwa  $1\frac{1}{2}$  Zoll vom Pylorus entfernt, ein erbsengrosser, länglichrunder, harter Knoten von blassgraulicher Farbe, der mit dem Peritonäalüberzug fest zusammenhängt, während die Schleimbaut leicht verschiebbar über ihn hinwegstreicht. Der Darmkanal leicht zusammengezogen, flüssigen, gallig gefärbten Inhalt einschlüssend. Die Schleimbaut des Dickdarms blassgrau pigmentirt, im Mastdarm mit zähem Schleime bedeckt. Die Nieren an der Oberfläche leicht geschrumpft, einige bis hanfskorn grosse seröse Cysten einschlüssend. In einer Pyramide der rechten Niere ein etwa hanfskorn grosses, hartes, weissliches Knötchen eingelagert. Die Harnblase contrahirt, einige Tropfen trüben Urin enthaltend. Die Schädelhöhle wurde nicht geöffnet.

Vor genauerer Erörterung des interessanten Leberbefundes sei hier zunächst erwähnt, dass der kleine Knoten in der vorderen Magenwand, wie die mikroskopische Untersuchung lehrte, durchaus aus glatten Muskelfaserzellen bestand, welche in den äusseren, mit dem leicht verdickten Peritonäum fest verwachsenen Schichten die Längsrichtung einschlügen, in den tieferen Lagen verworren durchflochten erschienen und nach innen durch die unveränderte Kreisfaserschicht begrenzt wurden. Es handelte sich somit um eine umschriebene von der Längfaserschicht ausgehende Hyperplasie der Magenmusculatur, um ein kleines Myom der vorderen Magenwand.

Das kleine Knötchen in einer der Pyramiden der rechten Niere bestand ganz aus dichtem Bindegewebe, war somit ein kleines Fibrom, wie man deren so häufig in den Nieren zu finden Gelegenheit hat.

Was nun den grösseren der beiden beschriebenen Lebertumoren anbelangt, welcher schon für das unbewaffnete Auge das Aussehen einer recenten Neubildung hatte und den ich schon bei der Section für ein Adenom zu halten veranlasst war, so zeigt derselbe bei der mikroskopischen Untersuchung grösstentheils den Bau des normalen Lebergewebes. Feine Durchschnitte lassen zahlreiche Blutgefässer unterscheiden, welche theils in der Querrichtung, theils in schräger und Längenrichtung getroffen, von zartem kaum fibrillärem Bindegewebe umgeben sind. Um die Gefässquerschnitte gruppieren sich die zelligen Elemente in radiärer Anordnung, während sie zu beiden Seiten der Längenschnitte meist regelmässige Längenreihen, häufig Doppelreihen bilden, welche von den zunächst gelegenen entweder durch feine Spalträume getrennt, oder mit ihnen durch Querbalken zu Zellenketten verbunden werden. Die platten Polygonalzellen der Neubildung unterscheiden sich von normalen Leberzellen vorzüglich durch ihre zarteren Contouren und das äusserst zartkörnige Protoplasma und lassen übrigens noch beträchtlichere Grössendifferenzen erkennen, als man bei diesen zu finden pflegt. Die kleinsten Zellen mit häufig abgerundeten Winkeln nehmen meist die centralen Partien eines durch die radiär Anordnung

um einen Gefässquerschnitt gebildeten Acinus ein, die grössten Exemplare immer scharfkantig und die kleineren oft um das Doppelte übertreffend, finden sich besonders an der Peripherie desselben, so dass häufig eine stetige Grössenzunahme in den Elementen eines Zellenbalkens von der Centralvene gegen die Oberfläche eines Läppchens zu bemerken ist. Die rundlichen oder etwas länglichrunden Kerne treten in allen Zellen schon ohne Anwendung eines Reagens sehr scharf und deutlich hervor und finden sich zuweilen auch in doppelter Zahl. Nur in wenigen Zellenreihen liessen sich kleine ölartige Fetttröpfchen, oder etwas hellgelber Farbstoff nachweisen. An vielen Stellen war übrigens die Anordnung der zelligen Elemente keine so regelmässige, doch liess sich fast überall an Pinselpräparaten ein regelmässiges System netzförmig verbundener Kanäle nachweisen, deren structurlose Wandungen an den Knotenpunkten Zellenkerne trugen und deren Maschenräume die Zellen einzeln oder zu zweien, die kleinsten selbst zu vieren einnahmen. Der kleinere der beiden Knoten bietet nur in seinen tieferen Partien Stellen, die mit den ebengeschilderten vollkommen übereinstimmen, je näher der Oberfläche, desto mehr häufen sich in seinen Elementen Fetttröpfchen und Pigmentmoleküle, so dass endlich die die Leberoberfläche überragenden Granulationen nur einen feinkörnigen mit Fett und Pigment gemengten Detritus darstellen.

Klob machte vor einiger Zeit (Wiener med. Wochenschrift 1865. No. 75—77) auf die Möglichkeit aufmerksam, bei hochgradigen Leberentartungen einzelne verschont gebliebene umschriebene Leberstellen mit Leberadenomen zu verwechseln. Ich kann versichern, dass mir diese Verhältnisse aus eigener Erfahrung bekannt sind und dass ich ihnen umso mehr meine ganze Aufmerksamkeit zuwenden musste, als ich es eben mit einem hochgradig entarteten Organ zu thun hatte.

Nach dem, was ich gesehen, ist übrigens die Gefahr der Verwechslung in solchen Fällen nicht so gross, da sich die Leberadenome durch ihre eigenthümliche Consistenz vom normalen Lebergewebe auffallend unterscheiden und wie auch Hoffmann (l. c.) hervorhob, viel mehr Carcinomen oder vielleicht noch richtiger Medullarsarkomen gleichen. In letzterer Beziehung glaube ich könnte die Frage Verlegenheit bereiten, ob man es mit einer homologen oder heterologen Neubildung zu thun habe, wenn der übrige Befund auf das letztere hindeuten, und die mikroskopische Untersuchung keine so typische Entwicklung und Anordnung der zelligen Elemente darbieten würde.

Aus diesen Gründen war ich genöthigt, sowohl den Sectionsbefund, als auch das Resultat der mikroskopischen Untersuchung etwas ausführlicher zu geben, aus welcher letzteren die fast voll-

commene Uebereinstimmung der vorliegenden Neubildungen mit anderen bekannt gewordenen wahren Leberadenomen hervorgeht.

Soweit mir bekannt werden die als wahre Neubildungen auftretenden Leberadenome allgemein als umschriebene Hyperplasien des Lebergewebes angesehen. Man wird somit begreifen, dass ich mit einiger Spannung an die Untersuchung des Verhaltens der Leberzellen in der Umgebung der Tumoren ging, da sie mir in einem so hochgradig entarteten Organ nicht das geeignete Material zu einer so massenhaften Neubildung von Lebergewebe zu sein schienen. Zahlreiche Durchschnitte durch den Hauptknoten und seine nächste Umgebung zeigten nun, wie schon der Augenschein lehrte, dass derselbe durch eine gefässreiche Bindegewebsschicht ringsum von dem benachbarten Parenchym getrennt war. Soweit ich aber auch meine Forschungen über die ganze Leber ausdehnte, nirgends konnte ich die von anderen Autoren geschilderten Proliferationsscheinungen an den Leberzellen wahrnehmen, wohl aber überall noch weniger weit vorgeschriftene Entartung derselben, so dass ich sagen kann, dass ich in der ganzen Leber mit Ausnahme der Neubildungen keine ganz normale Zelle zu entdecken vermochte. Sämmliche Leberzellen hatten ein mehr trübes und körniges Protoplasma, als im Normalzustande und waren entweder mit körnigem Pigment reichlich gefüllt oder gleichzeitig mit kleinen und grösseren Fettropfen vollgepfropft, ja an zahlreichen Stellen hatten sie sich mit allmählichem Verluste ihrer Contouren zu einer von Fett und Pigment durchsetzten Molecularmasse aufgelöst, welche zahlreiche mattglänzende Körnchen enthielt, es hatten sich mit einem Worte wahre Erweichungsheerde gebildet. Bei durchaus negativen Resultaten in dieser Richtung fesselte jedoch bald das die entarteten Leberinseln von einander trennende und das die Tumoren umhüllende Bindegewebe selbst meine ganze Aufmerksamkeit. Dasselbe war meist nur undeutlich fasrig nach allen Richtungen von Blutgefässen durchzogen, hier und da reich an kleinen Spindelzellen und an zahlreichen Stellen so dicht von kleinen glänzenden Kernen infiltrirt, dass dieselben oft das ganze Sehfeld überschwemmten. In demselben bemerkte ich nun ausserdem namentlich an Pinselpräparaten kleine Rundzellen, welche farblosen Blutkörperchen oder lymphoiden Elementen glichen und theils einzeln theils in kleinen Gruppen beisammen lagen oder häufig mehrfache Längsreihen ohne scharfe

Abgrenzung gegen das benachbarte Gewebe bildeten. Weiter fanden sich etwas grössere Rundzellen und endlich kleine polygonale Zellen mit äusserst zarten Contouren und feinkörnigem Protoplasma, welche theils in radiär gestellten Gruppen, theils in einfachen und doppelten Reihen angeordnet waren.

Durch diesen Befund aufmerksam gemacht, durchforschte ich nun nochmals genauer das Leberparenchym und konnte mehrere Hanfkorn- bis Linsengrosse weiche blassröhlichgraue Knötchen auffinden, welche von Bindegewebe umgeben in ihrem Baue zum Theile vollständig mit dem Hauptknoten übereinstimmten, grössttentheils jedoch eine unregelmässigere Anordnung ihrer zelligen Elemente darboten und in den peripherischen Schichten meist aus parallel gestellten, durch Bindegewebe getrennten Zellenreihen bestanden. In dem diese Knötchen umgebenden Bindegewebe liessen sich nun die oben geschilderten Entwicklungsreihen in der überzeugendsten Weise verfolgen und dasselbe gelang endlich auch an einigen Punkten der den Hauptknoten umhüllenden Bindegewebskapsel. Wenn ich nun auch dem Nachweis dieser Entwicklungsreihen kein allzu grosses Gewicht beilege, da ich sehr wohl weiss, wie oft sie schon auf falsche Fährte führten, so liefern sie doch das unungänglich nothwendige Beweismaterial in Fällen, wo es nicht statthaft ist das physiologische Experiment zu Hülfe zu nehmen. Nach dem Gesagten brauche ich wohl kaum zu erwähnen, dass ich geneigt bin anzunehmen, dass in diesem Falle die Neubildung von Lebertextur in Form multipler Tumoren von ausgewanderten farblosen Blutkörperchen mitten im neugebildeten Bindegewebe ausgegangen sei. Ich sehe zwar vorläufig keine Möglichkeit den strengen Nachweis zu führen, dass die kleinen Rundzellen, die ich als die Grundlage der Neubildung betrachte, wirklich farblose Blutkörper waren, wenn sie ihnen auch glichen, glaube jedoch, dass eine unbefangene Erwägung aller Umstände wenigstens die Wahrscheinlichkeit dieser Annahme begründen dürfte.

Wie schon erwähnt waren die alten Leberzellen durchaus erkrankt und es liessen sich an ihnen nirgends Proliferationsvorgänge, sondern nur rückschreitende Metamorphosen nachweisen. Die ersten Anfänge der Neubildung traten stets nur mitten im neugebildeten interlobulären Bindegewebe, und zwar zum Theile weit entfernt von allen Leberzellen auf und wenn auch einige mikroskopische Knöt-

chen bei ihrem fortschreitenden Wachsthum mit benachbarten Leberzelleninseln zusammentrafen, so liess sich doch stets eine scharfe Grenze zwischen den zarten Zellen der Neubildung und den stark pigmentirten, in molekulärem Zerfall begriffenen Zellen des originären Lebergewebes erkennen.

Da nun weder in den zelligen Elementen des Bindegewebes selbst, noch an den Wandungen der Blut- und Gallengefässer Veränderungen wahrnehmbar waren, welche auf einen von ihnen ausgehenden Wucherungsvorgang hingedeutet hätten, so bleibt wohl kaum etwas anderes übrig, als zu den farblosen Blutkörperchen oder Wanderzellen Zuflucht zu nehmen, die berufen scheinen eine so hervorragende Rolle in der Entwicklungsgeschichte der Neubildungen zu spielen. Dabei muss ich besonders hervorheben, dass ich auch an den kleinen Rundzellen, von denen meiner Ansicht nach die Entwicklung der neu gebildeten Drüsenelemente ausging, durchaus keine Erscheinungen wahrnahm, welche man gewöhnlich als Theilungsvorgänge zu deuten pflegt, sondern nach dem, was ich gesehen, anzunehmen genöthigt bin, dass sie unter Zunahme ihres zarten Protoplasmas allmählich zu grösseren Zellen heranwachsen, die durch gegenseitige Abplattung endlich die Form von Leberzellen annahmen.

Will man nun in diesem Falle eine directe Umwandlung von farblosen Blutkörpern zu Drüsenzellen gelten lassen, so dürfte demselben, wie ich glaube, noch eine weitere Bedeutung zukommen. Wenn es möglich ist, dass bei einem 85 Jahre alten Greise in einem so hochgradig erkrankten Organ noch eine so ausgiebige Neubildung von Lebergewebe ohne Beteiligung der präexistirenden Leberzellen von eingewanderten Blutkörpern ausgeht, so liegt darin wohl eine Stütze für die Annahme, dass dies auch im physiologischen Zustande stattfinde. Drängt doch alles dazu, für die epithelialen Gebilde und Drüsenzellen, diese der Abnutzung am meisten unterworfenen Gewebeelemente eine ergiebigere Quelle der Regeneration zu finden, als dies vor dem Bekanntwerden der neuesten Erfahrungen über das Verhalten der farblosen Blutkörper möglich war. Ich will nun natürlich nicht in Abrede stellen, dass eine Regeneration auch von den präexistirenden zelligen Elementen dieser Gewebe ausgehen könne, bei der Unsicherheit unserer Vorstellungen über die Theilungsvorgänge in diesen Zellen scheint sie mir jedoch

gleichfalls nicht streng erwiesen und dürfte dem massenhaften Bedarf kaum genügen, wenn man die relative Seltenheit des Befundes von, der gewöhnlichen Anschauung zu Folge in Theilung begriffenen Epithelial- oder Drüsenzellen erwägt, abgesehen davon, dass dieser Befund eben auch noch eine andere Deutung zulässt. Es war mir in dieser Beziehung sehr interessant, aus den jüngst veröffentlichten Untersuchungen Eberth's über die Entwicklung des Epithelioms (Cholesteatoms) der Pia mater (dieses Archiv Bd. XLIX. Decemberheft 1869. S. 51) zu ersehen, dass derselbe die Entwicklung der die Neubildung zusammensetzenden Epithelialzellen „auf einem bindegewebigen Boden in den epithelfreien Subarachnoidealräumen“ beobachtete, obwohl er sich begreiflicherweise gleichfalls sehr reservirt darüber ausspricht, „ob die als Epithelkeime erklärten runden Zellen als wirkliche Bindegewebeelemente oder als sesshaft gewordene Lymphkörperchen zu betrachten seien.“

Den positiven Angaben früherer Beobachter über die Entwicklung der Elemente des Adenoms durch Theilung präexistirender Leberzellen wage ich gewiss nicht zu widersprechen, muss jedoch an meiner Ueberzeugung, dass dieser Entwickelungsmodus wenigstens keine allgemeine Gültigkeit habe, um so mehr festhalten, als sie sich auch noch auf eine zweite Beobachtung von Leberadenom stützt.

In der sub No. 699 des hiesigen Museums aufbewahrten Leber eines an allgemeiner Syphilis verstorbenen 26 Jahre alten Mädchens, dessen Section ich im Jahre 1868 vornahm, findet sich mitten im linken Leberlappen ein etwa kirschengrosses, durch eine zarte Bindegewebshülle allseitig abgegrenztes Adenom, in dessen Umgebung ich bei der sorgfältigsten Untersuchung in den, mit Ausnahme leichter Fettinfiltration normalen Parenchymzellen keine Veränderung wahrnehmen konnte, welche auf einen Wucherungsvorgang hingedeutet hätte. —

Durch die oben besprochene Beobachtung zu einer neuerlichen Untersuchung veranlasst, konnte ich nun, da meine Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Punkt gerichtet war, an feinen, dem Knoten selbst entnommenen Durchschnitten stellenweise, namentlich in dem die Blutgefäße umgebenden etwas reichlicheren Bindegewebe mehr weniger ausgedehnte Infiltrationen mit lymphoiden Elementen nachweisen, und an Pinselpräparaten auch hier wieder, mitten im Binde-

gewebe, alle Uebergangsformen bis zur Entwicklung vollkommen charakteristischer Leberzellen verfolgen.

Von mehreren Seiten wurde der entzündliche Charakter der uns beschäftigenden Neubildung ausdrücklich betont, eine Ansicht, welcher der von mir vertretene Entwicklungsmodus, namentlich nach den gegenwärtigen Anschauungen über den Entzündungsvorgang gewiss nicht im Wege steht. Um so mehr dürfte man geneigt sein, die Entwicklung multipler Adenome in dem früher beschriebenen Falle auf einen derartigen Vorgang zu beziehen, als in dem ganzen Organ so ausgesprochene Veränderungen vorlagen, die man allgemein als Folge chronischer Entzündung anzusehen pflegt. Jedenfalls muss man es jedoch als eine auffallende Erscheinung betrachten, dass sich in einem so hochgradig erkrankten Gewebe die einzelnen Knoten grösstentheils so intact erhielten und ohne bemerkenswerthe Veränderungen bis zu Wallnussgrösse und darüber heranwuchsen. Dass jedoch schliesslich auch an sie die Reihe des Zerfalls kam, lehrte vorzüglich der den linken Leberlappen überragende Knoten, soweit er in den Bereich jener oberflächlichen Zone des Leberparenchyms fiel, an der sich auch im Allgemeinen die bedeutendsten Veränderungen nachweisen liessen. Ob auch kleine und mikroskopische Knötchen einem ähnlichen Zerfall unterlagen, konnte ich nicht mit Sicherheit ermitteln, da auch im alten Gewebe, wie oben erwähnt, zahlreiche Erweichungsheerde vorkamen. Es wäre deshalb immerhin denkbar, dass auch in anderen Fällen von Lebercirrhose ähnliche Bildungen häufiger vorkommen mögen, jedoch falls sie keine beträchtlichere Grösse erreichen, oder frühzeitig zerfallen, auf der oft sehr bunten Schnittfläche des erkrankten Organs übersehen werden, wie es auch mir mit den kleinen Knötchen passirte, bevor ich durch die mikroskopische Untersuchung aufmerksam geworden war. Ich kann zwar darüber vorläufig keine positive Angabe machen, doch ist es immerhin bemerkenswerth, dass in den bisher beobachteten drei Fällen von multipler Adenombildung jedesmal ausgedehnte Erkrankungen der ganzen Leber vorlagen (nebst dem vorliegenden Falle der von Griesinger und Rindfleisch im Archiv der Heilkunde Jahrg. V. 1864. S. 385 sowie der von Friedreich in diesem Archiv Bd. XXXIII. 1865. S. 48 beschriebene). Welcher Art die Veränderungen in Griesinger's Falle waren ist mir nicht recht klar geworden, da mir dessen

Arbeit im Original nicht zugänglich war und ich dieselbe nur aus Citaten kenne, doch scheint der angegebene Krankheitsverlauf — bedeutende, allmählich zunehmende Vergrösserung der Leber mit grobknotiger Oberfläche und Ascites — für die zu Cirrhose führende Erkrankung der Leber zu sprechen. Friedreich beschreibt in seinem Falle die Leber etwas vergrössert, zähe, homogen von dunkler rothbrauner Farbe und bezeichnet weiter in Bezug auf die feinere Textur „das Leberparenchym in hohem Grade verändert, indem die kleinen einkernigen Zellen desselben fast überall viel dunkelbraunes körniges Gallenpigment in ihrem sonst klaren Inhalt enthielten, endlich auch das interstitielle Gewebe entschieden im Zustande einer mässigen Wucherung sich befand.“ Sollte sich meine oben ausgesprochene Vermuthung bestätigen, so läge es wohl nahe, die Neubildung als einen Regenerationsprozess des zu Grunde gegangenen Lebergewebes anzusehen, welcher, wo er in so ausgedehntem Maasse wie in den angeführten Fällen stattfindet, vielleicht geeignet wäre die allgemein bekannte und bisher nicht hinreichend aufgehellt Thatsache des häufigen Fehlens oder späten Auftretens des Icterus bei selbst weit vorgeschritten Lebercirrhose zu erklären. Die Möglichkeit der Gallensecretion in dem neugebildeten Gewebe lässt sich, wie auch Friedreich (l. c. S. 64) hervorhob, kaum bezweifeln und es dürfte für eine solche auch die von Eberth (dieses Archiv Bd. XLIII. Jahrg. 1868. S. 3) beim Hunde beobachtete Adenombildung in der Leber sprechen. Auch ich fand wenigstens in den grösseren Knoten zwischen den Leberzellennetzen nebst zahlreichen Blutgefässen feine Gallengänge und konnte an manchen Punkten Gallenpigment in den neugebildeten Zellen nachweisen. Was das Letztere anbelangt, lässt sich freilich die Möglichkeit nicht zurückweisen, dass es von zerfallenen Zellen des alten Gewebes herstammend, von den neu gebildeten Elementen aufgenommen wurde, da sich zuweilen kleine Gruppen stark pigmentirter in Zerfall begriffener Zellen mitten in der Neubildung und von ihr umwuchert nachweisen liessen. Sollte diese Annahme richtig sein, so dürfte sie vielleicht nach den bekannten Erfahrungen über Pigmentaufnahme von Seite farbloser Blutkörperchen eine weitere Stütze für die directe Abstammung der neugebildeten Leberzellen von diesen letzteren abgeben.

Obwohl sich in dem vorliegenden Falle wegen intensiver Pig-

mentirung der Haut eine icterische Färbung derselben nicht erkennen liess, wurde doch während des Lebens die gelbliche Färbung der Sclera als icterische Erscheinung gedeutet. Diese Deutung erwies sich jedoch bei der Section als unrichtig, da die gelbliche Färbung der Sclera nur durch Fettgewebsbildung im subconjunctivalen Bindegewebe veranlasst war, in den inneren Organen jede icterische Färbung fehlte, die Gallenwege vollkommen frei, die Gallenblase mit reichlicher Galle, der Darmkanal mit gallig gefärbtem Inhalt gefüllt angetroffen wurden und der Harn eine lichte Farbe hatte. In Griesinger's Falle, der wie es scheint, abgesehen von einigen Abweichungen der Textur der Knoten, mit dem vorliegenden die meiste Aehnlichkeit darbietet, waren die Darmentleerungen gallig gefärbt, wiewohl in der letzten Periode icterische Erscheinungen hervortraten. In Friedreich's Falle endlich traten die ersten icterischen Erscheinungen erst 3 Tage vor dem Tode auf und fand sich bei der Section gleichfalls flüssiger galliger Inhalt im Dünndarm.

Fassen wir nun schliesslich die gemeinsamen Merkmale und die Unterschiede der drei bisher beobachteten Fälle von multipler Adenombildung in der Leber kurz zusammen, so ergibt sich zunächst, dass die Neubildungen stets in sehr grosser Zahl über das ganze, auch sonst noch erkrankte Organ verbreitet zur Entwicklung kamen. Zweimal (Griesinger's und mein Fall) erreichten einzelne der meist nur miliaren Knoten mehr als Wallnussgrösse, während sie in Friedreich's Falle höchstens bis zur Grösse von Erbsen oder etwas darüber herangewachsen waren. Bezüglich des feineren Baues zeigen die Neubildungen wohl in den wesentlichsten Punkten eine grosse Uebereinstimmung und dürften sich die Differenzen, zum Theile wenigstens auf verschiedene Entwicklungsstufen derselben zurückführen lassen. Es würde somit der wichtigste Unterschied in der verschiedenen Genese der Elemente der Neubildungen beruhen, vorausgesetzt, dass beide über diesen Punkt aufgestellten Ansichten richtig sind; da Rindfleisch und nach ihm Eberth (l. c. S. 1), der denselben Fall nachuntersuchte, sowie Friedreich die Neubildungen für umschriebene, von den bestehenden Leberzellen ausgehende Hyperplasien erklären, während ich diese Auffassung für meinen Fall entschieden in Abrede stellen muss und aus den oben angeführten Gründen die neugebildeten Elemente für unmittelbare

Abkömmlinge farbloser Blutkörperchen oder ihnen nahe verwandter Zellen halte. Ich fühle mich nicht berufen in eine nähere Erörterung der, wie mir scheint, zum Theile etwas unbestimmt lautenden Angaben Friedreich's über die ersten Anfänge der Entwicklung der zelligen Elemente der Neubildungen einzugehen und zu entscheiden, ob sie mit voller Sicherheit zu den aus ihnen gezogenen Schlüssen berechtigen, oder vielleicht noch eine andere Deutung zulassen mögen, doch kann ich mir nicht versagen auf eine Beobachtung dieses Autors aufmerksam zu machen, da sie, wie ich glaube, zu Gunsten meiner eben vorgebrachten Ansicht spricht.

Bekanntlich war in Friedreich's Falle nebst der Leber auch die Milz der Sitz zahlreicher Tumoren, die er als Hyperplasien der Milzpulpe bezeichnet. Dieselben bestanden wie er angibt: „fast durchgehends aus kleinen zarten, den bekannten Parenchymzellen der Milz identischen Elementen . . . .“ und weiter: „Auffallend häufig stiess man bei der Untersuchung der Milzgeschwülste auf Zellen, welche die mittlere Grösse der übrigen Elemente in nicht geringem Maasse überschritten, ja selbst den kleineren oder mittelgrossen Zellen der Lebergeschwülste gleichkamen und welche durch ihr trübes hier und da leicht gelblich-graues Aussehen, ihre eckigen scharfen Contouren und grossen Kerne auffallend den Elementen der Lebergeschwülste glichen und damit unwillkürlich an die Möglichkeit einer heteroplastischen Erzeugung von Lebergewebe erinnerten. Von den kleinsten Geschwulstzellen bis zu diesen hepatoiden Elementen konnte man alle möglichen Zwischenglieder verfolgen.“

Wir hätten somit hier eine Beobachtung, die an Beweiskraft kaum etwas zu wünschen übrig lässt, aus welcher hervorgeht, dass sich ohne jede mögliche Intervention von Leberzellen aus den lymphoiden Elementen der Milzpulpe Zellen entwickeln können, welche den Zellen der Leberadenome gleichen.